

表 3. 既存データとの比較

調査年	1978	1986	1990	1997	2005	2007
岩手県 (6 歳) <sup>1</sup>	0.94	0.04	0.00			
静岡県 (小学生) <sup>2</sup>		0.2		0.05		
岩手県 (5-9 歳) <sup>3</sup>					0.017	
全国 (16 歳初回献血者) <sup>4</sup>						0.01
15 府県 (4-9 歳)					0.15	
					(2005-2011 年)	
15 府県 (10-15 歳)					0.20	
					(2005-2011 年)	

1. Koyama T, Matsuda I, Sato S, Yoshizawa H. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatol Res* 2003;26:287-92.

2. Yoshizawa H. [Prevention of materno-foetal transmission of hepatitis B virus.] *Kan Tan Sui* 1998;37:82936. Japanese.

3. Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Uchida S, Katayama K, Matsuo J, et al. Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology* 2011;54:185-95.

4. Yoshikawa A, Suzuki K, Abe A, Tanaka T, Yamaguchi K, Tanaka T, et al. Effect of selective vaccination on a decrease in the rate of hepatitis B virus-positive Japanese first-time blood donors. *Transfus Med* 2009;19:172-9.

表 4. 肝及び肝内胆管がんによる都道府県別死亡頻度

発生頻度順	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
1	佐賀	鳥取	佐賀	愛媛	佐賀
2	愛媛	愛媛	福岡	佐賀	福岡
3	高知	広島	広島	宮崎	愛媛
4	福岡	福岡	和歌山	福岡	青森
5	長崎	佐賀	愛媛	広島	長崎

国立がん研究センターがん対策情報センターデータベースより抜粋。

表 5. 欧州連合 (EU) における B 型肝炎ワクチン接種

Birth-doseも定期接種に組み込まれている

7カ国	報告数(対10万) <sup>1</sup> 1995年	報告数(対10万) <sup>1</sup> 2013年	妊婦 HB検査 <sup>2</sup>	定期接種導入年 <sup>2</sup>	HB3接種率 <sup>3</sup> 2000	HB3接種率 <sup>3</sup> 2013	キャリア率 <sup>4,5</sup> 全人口(調査年)	キャリア率 <sup>4</sup> 特定対象(調査年)	初回接種 <sup>4</sup>	Catch-up <sup>4</sup>	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Bulgaria	22.49	4.35 (2012)	x	1991	93.7	95	4 (1999)	14-19才: 1.5 (1999)	<24hr	NA	1995	1995	1995	1995	1995	NA	NA	1988-1991	2000
Croatia	4.58	1.1	○	1999(当時は12才)	98	96	NA	NA	Birth-dose	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Estonia	10.69	0.82	○	2003	0.3	93	<0.5 (1998) (患者数は多い)	妊婦0.6% 献血者0.1% (2001)	<12hr	○	NA	NA	NA	NA	1997	NA	NA	1997	NA
Lithuania	14.55	1.07	x	1998	98.5	93	0.5-1.5 (2001)	0-19才: 0.3 (2001)	2-3 days <sup>2</sup>	○	NA	NA	NA	1998	1998	1998	NA	NA	1998
Poland	23.53	0.21	x	1993-1996	99.3	96	0.5-1.5	献血者0.8 (1998)	<24hr	NA	NA	NA	NA	1993	1993	1993	NA	○	2000
Portugal	9.81	0.07 (2012)	○	2000	58.3	98	NA	NA	Birth-dose	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	24.43	1.33	x	1995	98	96	6 (2001)	NA	<24hr	NA	NA	NA	NA	1995	2003	NA	1995	NA	NA

B型肝炎ワクチンは定期接種化されているがBirth-doseは条件付(母親がHBV感染者、ハイリスク等は出生時に感染防止対策)

9カ国	報告数(対10万) <sup>1</sup> 1995年	報告数(対10万) <sup>1</sup> 2013年	妊婦 HB検査 <sup>2</sup>	定期接種導入年 <sup>2</sup>	HB3接種率 <sup>3</sup> 2000	HB3接種率 <sup>3</sup> 2013	キャリア率 <sup>4,5</sup> 全人口(調査年)	キャリア率 <sup>4</sup> 特定対象(調査年)	初回接種 <sup>4</sup>	Catch-up <sup>4</sup>	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Czech Republic	5.85	1.26	○	2001	86 (2002)	99	0.5-1.5 (2001)	14-19才: 0 (2001)	2ヶ月	○	1995	NA	NA	1985	1984	1990	NA	1987	NA
France	5.17 (1996)	0 (2011)	○	1994-1995	26	74	NA	NA	2ヶ月	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	1.71	0.28	○	1998	88	98	2 (1998)	妊婦2.8, 軍隊1.3, 献血者0.4 (2000)	2ヶ月	NA	1998	1998	1998	1998	1998	NA	1998	1998	1998
Italy	4.56	0.29 (2012)	○	1991	94	97	0.5-1.5 (2001)	NA	3ヶ月	NA	1988	1988	NA	1988	1988	1988	NA	1988	NA
Latvia	19.9	3.91	○	1997	95	95	2	NA	2ヶ月	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Netherlands	1.51	0.78	○	2011	NA	95	<0.5 (1995)	妊婦0.2, 献血者0.1	2ヶ月	NA	2003	2003	2003	○	○	○	NA	1989	2003
Spain <sup>6</sup>	2.92 (1997)	1.47	○	1998	77	95	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hungary	1.75 (1998)	0.62	○	1989 (14才)	99.9	NA	<0.5 (2000)	14-19才: 0.1 (2000)	14才	NA <sup>4</sup>	NA	NA	NA	1986	1986	1996	NA	1995	○
Slovenia	2.19	0.98	○	1988 (当時は6-7才)	96.6	92 (2011)	<0.5 (2001)	0-14才: 0.1 (2000)	5-6才	NA <sup>4</sup>	1993	NA	1987	1991	1983	1988	NA	○	1988

+自治体によって接種スケジュールが異なる<sup>6</sup>。

NA<sup>4</sup>定期接種が子供対象

定期接種化されているがBirth-doseは決められていない

9カ国	報告数(対10万) <sup>1</sup> 1995年	報告数(対10万) <sup>1</sup> 2013年	妊婦 HB検査 <sup>2</sup>	定期接種導入年 <sup>2</sup>	HB3接種率 <sup>3</sup> 2000	HB3接種率 <sup>3</sup> 2013	キャリア率 <sup>4,5</sup> 全人口(調査年)	キャリア率 <sup>4</sup> 特定対象(調査年)	初回接種 <sup>4</sup>	Catch-up <sup>4</sup>	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Austria <sup>7</sup>	2.63	2.08 (2011)	○	1998	33.2	99	NA	NA	3ヶ月	○	○	NA	NA	NA	○	NA	NA	○	NA
Belgium <sup>8</sup>	0.67	4.33 (2008)	○	1999	60	98	0.5-1.5 (1993)	NA	2ヶ月	○	2002	2002	2002	1991	1988	2002	NA	1991	1985
Cyprus	0.12	0.88	NA	NA	89	96	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Germany <sup>9</sup> (西/東)	7.5	0.84 (急性肝炎)	○	1995	45.4	87	0.5-1.5 (1998)	18-19才: 0.4 (1998)	2ヶ月	○	1982/1984	1982/1984	NA	1982/1984	1982/1984	1982/1984	NA	1982/1984	○
Ireland	0.3	0.79 (2012)	○	2008 <sup>8</sup>	NA	95	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Luxembourg	19.88	3.15 (2010)	NA	1996	49	94	NA	NA	2ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	NA	NA	NA
Slovakia <sup>10</sup>	6.3	1.35	○	1998	99	98	0.5-1.5 (1998)	0-9才: 0.8 (1998)	3ヶ月	NA	1997	1997	1999	1983	1985	1990	NA	1985	NA
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	11-15才	NA <sup>4</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malta <sup>11</sup>	1.29	0.48 (2011)	○	1997 (当時は9才)	72.01 (2002)	94	NA	NA	1才	NA <sup>4</sup>	1999	2000	2000	1990	1990	1980	NA	1990	○

NA<sup>4</sup>定期接種が子供対象

定期接種化されていないが条件付at birthが決められている(母親がHBV感染者、ハイリスク等)。全てCatch-up無し。

5カ国	報告数(対10万) <sup>1</sup> 1995年	報告数(対10万) <sup>1</sup> 2013年	妊婦 HB検査 <sup>2</sup>	定期接種導入年 <sup>2</sup>	HB3接種率 <sup>3</sup> 2000	HB3接種率 <sup>3</sup> 2013	キャリア率 <sup>4,5</sup> 全人口(調査年)	キャリア率 <sup>4</sup> 特定対象(調査年)	初回接種 <sup>4</sup>	Catch-up <sup>4</sup>	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Denmark	2.14	0.34	selective	/	NA	NA	NA	NA	無し	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Finland	2.19	0.44	selective	/	NA	NA	NA	NA	無し	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	2.27	0.6	NA	/	NA	NA	<0.5 (2001)	献血者: 0.1 (1992)	無し	無し	1984	1984	NA	1984	1984	1984	x	1984	1992
Sweden	3.33	0.82	○	/	NA	NA	NA	NA	無し	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
United Kingdom	1.37	0.59	○	/	NA	NA	NA	NA	無し	無し	< 1988	< 1988	○	< 1984	< 1984	< 1984	x	< 1988	< 1984

接種規定記載無し。Catch-up無し。

1カ国	報告数(対10万) <sup>1</sup> 1995年	報告数(対10万) <sup>1</sup> 2013年	妊婦 HB検査 <sup>2</sup>	定期接種導入年 <sup>2</sup>	HB3接種率 <sup>3</sup> 2000	HB3接種率 <sup>3</sup> 2013	キャリア率 <sup>4,5</sup> 全人口(調査年)	キャリア率 <sup>4</sup> 特定対象(調査年)	初回接種 <sup>4</sup>	Catch-up <sup>4</sup>	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Iceland	4.11	0.9	○	/	NA	NA	NA	NA	無し	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-

各数値は該当年のデータがなければ直近のデータ代用(調査年)

NA: システムがない、または報告がない。

-: ソース無し

Reference

- World Health Organization Regional office for Europe HP, Data and evidence, Database, CISID.
- EUROHEPNET, Surveillance and Prevention of Vaccine Preventable Hepatitis, Data on surveillance and prevention of hepatitis A and B in 22 countries 1990's-2001 (2005)
- Merja Rantala, M JW van de Laar. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in europe – a review, EURO SURVEILLANCE Vol. 13 - Issues 4-6 - Apr-Jun 2008.
- The European Centre of Disease Prevention and Control HP, vaccine-schedule
- Darina O'Flanagan, Suzanne Cotter, Jolita Mereckiene. Hepatitis B vaccination in Europe. November 2008 - March 2009.

- Available at <http://data.euro.who.int/cisid/>
- Available at <http://www.eurohep.net/default.asp?p=93&l=06.04.htm>
- Available at [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)
- Available at <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
- Available at The Health Protection Surveillance Centre European Centre for disease Control VENICE II project

表 6. 欧州連合 (EU) における B 型肝炎ワクチン接種スケジュール

SV			UV		SV + UV		SV + UV + CU	
国名	国名	月令	国名	月/年令	国名	月令	国名	月令
デンマーク	ブルガリア	0	スペイン	0	クロアチア	0		
フィンランド	リトアニア	0	オランダ	2	ベルギー	2		
ノルウェー	ポーランド	0	スロバキア	2	ルクセンブルク	2		
スウェーデン	ポルトガル	0	イタリア	3	ラトビア	2		
英国	ルーマニア	0	マルタ	12	ドイツ	2		
	エストニア	0	スロベニア	5 才	フランス	2		
	キプロス	2	リヒテンシ	11 才	オーストリア	3		
			ユタイン					
	アイルランド	2	ハンガリー	13 才	ギリシャ	2		
					チェコ	2		

SV: Selective vaccination. (母子感染予防)

UV: Universal vaccination. (定期接種)

CU: Catch-Up

表 7. 欧州連合 (EU) における B 型肝炎ワクチンスケジュール(キャッチアップ)

国名 (SV+UV)	キャッチアップ時期	対象者
クロアチア	12、13 才	未接種者
ベルギー	10-13 才	
ルクセンブルク	12 才	未接種者
ラトビア	14 才	未接種者
ドイツ	15 ヶ月-17 才	
フランス	16 ヶ月-15 才	16 ヶ月-11 才は 3 回、11-15 才以上は 2 回接種
オーストリア	7-15 才	HepB3 またはブースター
ギリシャ	18 才以上	
チェコ	12 才、18 才以上	未接種者

表 8. 副反応（有害事象）報告状況

	接種可能のべ人 数 (回数)	製造販売業者 からの報告（重篤）	医療機関からの報告	
			全例	重篤・死亡例
報告数	5,029,298	57	48	26
頻度	対 10 万	1.13	0.95	0.52
頻度参考（対 10 万）				
	Hib	1.98	4.04	1.29
	プレベナー13	2.00	3.43	2.10
	DPT-IPV	1.47	2.54	1.29

## 若年初回献血者の HBV マーカー陽性率

研究分担者 内田茂治 日本赤十字社中央血液研究所 感染症解析部 部長

### 研究要旨

2010 年 4 月から 2012 年 3 月までの、全国の初回献血者 1,079,341 人（男性：619,582 人、女性：459,759 人）を対象として、出生年・男女別の献血者数、輸血用血液のスクリーニング検査（CLEIA 法）で HBs 抗原陽性（吸収試験陽性）と判定された献血者数ならびに HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性者数の調査を行い、それぞれの陽性率を算出した。公費負担による「B 型肝炎母子感染防止対策事業」開始以降の出生者では、1986～1990 年出生者の HBs 抗原陽性率が男性 0.07%、女性 0.05%、HBc 抗体陽性率は男女ともに 0.54% であった。1991～1995 年出生者の HBs 抗原陽性率は男性 0.03%、女性 0.02%、HBc 抗体陽性率は男性 0.28%、女性 0.22% であった。最若年の 1996 年以降の出生者では男女ともに HBs 抗原ならびに HBc 抗体の陽性者はいなかった。

### A. 研究目的

B 型肝炎はかつて日本の国民病といわれていたが、1986 年から開始された公費負担による「B 型肝炎母子感染防止対策事業」の成果により、それ以降の出生児には B 型肝炎ウイルス（HBV）キャリアが激減したといわれている。しかしながら、防止対策の不成功例や防止対策非対象者の水平感染などにより、若年者に予想以上のキャリア・既感染者が存在するとの報告もある。

これらの状況を明らかにするため、全国の初回献血者の出生年・男女別の HBs 抗原陽性率ならびに HBc 抗体陽性率を算出した。また、母子感染防止対策が開始された 1986 年以降出生の若年者に注目して調査を行った。

### B. 研究方法

2010 年 4 月から 2012 年 3 月までの全国の初回献血者 1,079,341 人（男性：619,582 人、女性：459,759 人）を対象として、出生年・男女別の献血者数、輸血用血液のスクリーニング検査（CLEIA 法）で HBs 抗原陽性（吸収試験陽性）と判定された献血者数ならびに HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性者数の調査を行い、それぞれの陽性率を算出した。

### C. 研究結果

HBs 抗原陽性率は 1946～1950 年出生の男性が最も高く陽性率は 0.88% であった（表 1）。より高齢の 1941～1945 年出生者では男女ともに HBs 抗原陽性者はゼロであった。女性では 1951～1955 年出生者の陽性率 0.60% が最も高く、より高齢の 1946～1950 年出生者より若干高めであった。

HBc 抗体陽性率は 1941～1945 年出生の男性が最も高く陽性率は 23.21%であった（表 2）。女性では 1946～1950 年出生者の陽性率 17.64%が最も高く、より高齢の 1941～1945 年出生者より若干高めであった。

HBs 抗原陽性率、HBc 抗体陽性率とも出生年が新しくなるにつれ陽性率は低下し、1986～1990 年出生者の HBs 抗原陽性率が男性 0.07%、女性 0.05%、HBc 抗体陽性率は男女ともに 0.54%であった。1991～1995 年出生者の HBs 抗原陽性率は男性 0.03%、女性 0.02%、HBc 抗体陽性率は男性 0.28%、女性 0.22%であった。最若年の 1996 年以降の出生者では男女ともに HBs 抗原ならびに HBc 抗体の陽性者はいなかった。

1991 年以降の出生者を詳細に検討すると、献血者数のばらつきはあるものの、年齢が上がるとともに HBs 抗原、HBc 抗体陽性者数が増加していた（表 3）。また、HBs 抗原陽性で HBc 抗体陰性の感染初期例と考えられる例も散見された。

#### D. 考察

HBs 抗原の陽性率は高齢者ほど高率であったが、最高齢の 1941～1945 年出生者では男女ともに HBs 抗原陽性者は認められなかった。これは自然経過により HBs 抗原が陰性化したためと推測された。また女性はすべての出生年で男性より陽性率が低く、一般的に女性のほうが男性よりも免疫力が強いといわれていることの反映と考えられた。1986 年以降の出生者では陽性率が低く、母子感染防止対策の成果と考えられる（表 1）。

一方の HBc 抗体の陽性率も HBs 抗原同様

に高齢者ほど高率で、女性のほうが陽性率も低かった。最高齢群の男性では陽性率は 20%を超え、1956～1960 年出生者でも男女ともに 10%を超えていた。しかし、それ以降の出生者では急激に陽性率が減少しており、ディスポーザブル注射針・注射筒等の普及による水平感染減少の結果と考えられた（表 2）。

母子感染防止対策が開始された 1986 年以降の出生者では、HBs 抗原ならびに HBc 抗体の陽性率は低値である。しかし 1991 年以降の出生者だけを比較すると年齢が上がるとともに HBs 抗原、HBc 抗体陽性者数が増加しており、感染初期例と考えられる例も散見された（表 3）。献血者集団でも近年の感染初期例では、欧米型の遺伝子型 Ae が 20%以上を占めており、キャリア化の危険性が危惧される。遺伝子型 Ae の感染は 20 から 30 歳代が大半を占めており、何らかの対策が必須であると考えられる。

日本における HBV 浸透率はかつて中等度といわれていたが、初回献血者全体の HBs 抗原陽性率は 0.16%（男性 0.19%、女性 0.11%）であり、現在では明らかに低浸透国であると考えられる。

#### E. 結論

母子感染防止対策が開始された 1986 年以降の出生者では、HBs 抗原ならびに HBc 抗体の陽性率は低値である。しかし若年者でも年齢が上がるとともに HBs 抗原、HBc 抗体陽性者数が増加しており、水平感染を防止する対策が必須と考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sobata R, Shinohara N, Matsumoto C, Uchida S, Igarashi S, Hino S, Satake M, Tadokoro K. First report of human immunodeficiency virus transmission via a blood donation that tested negative by 20-minipool nucleic acid amplification in Japan. *Transfusion* 54: 2361-2362, 2014.
2. Owada T, Kaneko M, Matsumoto C, Sobata R, Igarashi M, Suzuki K, Matsubayashi K, Mio K, Uchida S, Satake M, Tadokoro K. Establishment of culture systems for Genotype 3 and 4 hepatitis E virus (HEV) obtained human blood and application of HEV inactivation using a pathogen reduction technology system. *Transfusion* 54: 2820-2827, 2014.
3. 田中英夫、伊藤秀美、内田茂治、石川喜樹 日本国内のB型およびC型肝炎ウイルス感染者数は？－献血者スクリーニングデータを補正して－ *Japanese Association of Cancer Registries* No.20 29-38, 2014.

### 2. 学会発表

1. 内田茂治：輸血副作用発生防止への取り組み：感染症副作用（ウイルス、細菌、寄生虫）. 第38回日本血液事業学会総会（2014年10月 広島）
2. 相馬静穂、星友二、長谷川隆、山岸尚仁、若林菜穂子、五反田裕子、内田茂治、佐竹正博、田所憲治：HBV スクリ

ーニング NAT 陽性事例の変遷. 第38回日本血液事業学会総会（2014年10月 広島）

表1

## 初回献血者におけるHBs抗原陽性率(2010.4～2012.3)

出生年	男性	陽性者	陽性率	女性	陽性者	陽性率
1941～1945	112	0	0.00	126	0	0.00
1946～1950	7,936	70	0.88	8,038	45	0.56
1951～1955	12,136	84	0.69	13,001	78	0.60
1956～1960	17,433	110	0.63	19,170	71	0.37
1961～1965	26,624	145	0.54	23,464	50	0.21
1966～1970	39,005	157	0.40	29,412	54	0.18
1971～1975	55,468	187	0.34	36,250	60	0.17
1976～1980	56,802	171	0.30	33,050	35	0.11
1981～1985	77,206	119	0.15	46,275	48	0.10
1986～1990	136,902	93	0.07	96,410	46	0.05
1991～1995	189,475	63	0.03	153,964	34	0.02
1996～	483	0	0.00	599	0	0.00
	619,582	1,199	0.19	459,759	521	0.11

表2

## 初回献血者におけるHBc抗体陽性率(2010.4～2012.3)

出生年	男性	陽性者	陽性率	女性	陽性者	陽性率
1941～1945	112	26	23.21	126	22	17.46
1946～1950	7,936	1,801	22.69	8,038	1,418	17.64
1951～1955	12,136	2,255	18.58	13,001	1,951	15.01
1956～1960	17,433	2,314	13.27	19,170	2,057	10.73
1961～1965	26,624	2,206	8.29	23,464	1,592	6.78
1966～1970	39,005	2,066	5.30	29,412	1,259	4.28
1971～1975	55,468	1,829	3.30	36,250	1,108	3.06
1976～1980	56,802	1,327	2.34	33,050	686	2.08
1981～1985	77,206	1,106	1.43	46,275	608	1.31
1986～1990	136,902	743	0.54	96,410	524	0.54
1991～1995	189,475	533	0.28	153,964	343	0.22
1996～	483	0	0.00	599	0	0.00
	619,582	16,206	2.62	459,759	11,568	2.52



表3

## 若年初回献血者におけるHBs抗原・HBc抗体陽性者数

出生年	性別	献血者数	s抗原陽性	s抗原陽性 c抗体陽性	c抗体陽性
1991	男性	54,281	23	20	167
	女性	40,998	12	9	95
1992	男性	59,427	22	17	143
	女性	43,237	9	9	92
1993	男性	39,004	9	9	82
	女性	33,493	7	7	61
1994	男性	26,855	8	8	60
	女性	25,550	6	5	43
1995	男性	9,908	1	0	18
	女性	10,686	0	0	18
1996	男性	483	0	0	0
	女性	599	0	0	0

## 小児受診者の採血残余検体を用いたB型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究協力者 小杉山 清隆 医療法人溪仁会 手稲溪仁会病院 小児科主任医長  
共同研究者 松居 剛志 医療法人溪仁会 手稲溪仁会病院 消化器内科主任医長

### 研究要旨

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにするために、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で疫学調査を行った。当院で、採血検査を受けた、0～16歳未満の児を対象とし、明らかな「慢性B型肝炎」病名、1年以内の輸血またはIVIGの使用は除外した。2015年2月の時点で、107検体について、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原陽性者は107人中0人、HBc抗体は107人中2人で陽性であった。HBs抗原HBc抗体ともに陽性者はいなかった。今後さらなる検体の収集とともに、二次健診で陽性者についてさらなる検討を行う。

### A. 研究目的

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにする。小児における、採血等の侵襲を伴う調査は困難であり、特に、水平感染を含めた無症状の感染については、2000年以降大規模な研究がなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、多施設共同による全国調査を行った。

### B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した0歳から16歳の児を対象とし、（1）明らかな「慢性B型肝炎」病名、（2）1年以内の輸血あるいはIVIG使用の既往、がある場合、対象から除外した。上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余検体が400 $\mu$ L以上ある場合に、採血時年齢、性別と検体をリンクさせた連結不可能匿名化

番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原については、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQによる測定を行い、その陽性者については一般に広く使用されているルミパルスII HBsAgによる測定も行った。HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nで測定した。

ルミパルスHBsAg-HQは5.0 mIU/mL、ルミパルスII HBsAgは1.0 C.O. I、ルミパルスHBcAbは1.0 C.O. I以上をカットオフとした。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正、文部科学省・厚生労働省）に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する（病院への掲示、不同意確認書の設置）ことに

より、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、手稲溪仁会病院倫理委員会の倫理委員会の承認を得て、検体収集・提出を開始した。

## C. 研究結果

2015年2月の時点で、合計107検体の一次検査が終了した。ルミパルスHBsAg-HQ陽性判定(5.0 mIU/mL以上)は107検体中0検体であった。ルミパルスHBcAb陽性判定(1.0 C.O. I以上)は107例中2例であった。HQ陽性かつHBcAb陽性者はいなかった。

## D. 考察

HBcAb陽性例は一例が乳幼児期に輸血歴あり、一例が0歳児であるが因果関係は不明であり、今後の症例の蓄積と検討が待たれる。

## E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014年9月から検体提出を開始し、2015年2月現在で107検体の一次検査が終了した。一次検査の検体収集を継続しつつ、随時二次検査により陽性者についてさらなる検討を行う予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

なし

### 小児受診者の採血残余検体を用いたB型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究協力者	四柳 宏	東京大学医学部附属病院	感染症内科	准教授
	岡 明	東京大学医学部附属病院	小児科	教授
	岩中 督	東京大学医学部附属病院	小児外科	教授
共同研究者	藤永 秀剛	東京大学医学部附属病院	消化器内科	助教
	奥新 和也	東京大学医学部附属病院	消化器内科	
	新澤 靖子	東京大学医学部附属病院	消化器内科	

#### 研究要旨

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにするために、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で疫学調査を行った。当院で、採血検査を受けた、0～16歳未満の児を対象とし、明らかな「慢性B型肝炎」病名、1年以内の輸血またはIVIGの使用は除外した。2015年2月の時点で、371検体について、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原陽性者は371人中0人、HBc抗体は371人中5人で陽性であった。HBs抗原HBc抗体ともに陽性者はいなかった。今後さらなる検体の収集とともに、二次健診で陽性者についてさらなる検討を行う。

#### A. 研究目的

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにする。小児における、採血等の侵襲を伴う調査は困難であり、特に、水平感染を含めた無症状の感染については、2000年以降大規模な研究がなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、多施設共同による全国調査を行った。

#### B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した0歳から16歳の児を対象とし、(1)明らかな「慢性B型肝炎」病名、(2)1年以内の輸血あるいはIVIG使用の既往、がある場合、対象

から除外した。上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余検体が400 $\mu$ L以上ある場合に、採血時年齢、性別と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原については、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQによる測定を行い、その陽性者については一般に広く使用されているルミパルスIIHBsAgによる測定も行った。HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nで測定した。

ルミパルスHBsAg-HQは5.0mIU/mL、ルミパルスIIHBsAgは1.0C.O.I、ルミパルスHBcAbは1.0C.O.I以上をカットオフとし

た。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日全部改正、文部科学省・厚生労働省)に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する(病院への掲示、不同意確認書の設置)ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、東京大学医学部倫理委員会の承認を得て、検体収集・提出を開始した。

## C. 研究結果

2015年2月の時点で、合計371検体の一次検査が終了した。ルミパルスHBsAg-HQ陽性判定(5.0 mIU/mL以上)は371検体中1検体で、現在ルミパルスII HBsAg含めた二次検査を施行中である。ルミパルスHBcAb陽性判定(1.0 C.O.I以上)は371例中6例であった。HQ陽性かつHBcAb陽性者はいなかった。

## D. 考察

当院の場合、中央検査部の協力の御蔭で対象検体のピックアップや重複に関しては問題ない。ただし、IVIG製剤使用歴を簡単にピックアップできるシステムがないため、対象外の例をピックアップしている可能性はある。今後の課題である。

## E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014年10月から検体提出を開始し、2015年2月現在で371検体の一次検査が終了した。一次検査の検体収集を継続しつつ、随時二次検査により陽性者についてさらなる検討を行う予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M: Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 2014;59:89-97
- (2) Yamada N, Shigefuku R, Sugiyama R, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, Okuse C, Suzuki M, Itoh F, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T. Acute hepatitis B of genotype H resulting in persistent infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20:3044-9

### 2. 学会発表

- (1) 四柳宏. B型肝炎ワクチン 渡航者の安全を守るために. 第18回日本渡航医学会 2014年7月 名古屋市

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

## 小児受診者の採血残余検体を用いたB型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究協力者 今村 淳 岐阜県総合医療センター小児科 部長

### 研究要旨

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにするために、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で疫学調査を行った。当院で、採血検査を受けた、0～16歳未満の児を対象とし、明らかな「慢性B型肝炎」病名、1年以内の輸血またはIVIGの使用は除外した。2015年2月の時点で、20検体について、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原陽性者は20人中0人、HBc抗体は20人中0人で陽性であった。HBs抗原HBc抗体ともに陽性者はいなかった。今後さらなる検体の収集とともに、二次健診で陽性者についてさらなる検討を行う。

### A. 研究目的

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにする。小児における、採血等の侵襲を伴う調査は困難であり、特に、水平感染を含めた無症状の感染については、2000年以降大規模な研究がなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、多施設共同による全国調査を行った。

### B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した0歳から16歳の児を対象とし、(1)明らかな「慢性B型肝炎」病名、免疫不全病名、(2)1年以内の輸血あるいはIVIG使用の既往、がある場合、対象から除外した。

上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余検体が400 $\mu$ L以上ある場合に、採血時年齢、性別と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本

研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原については、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQによる測定を行い、その陽性者については一般に広く使用されているルミパルスIIHBsAgによる測定も行った。HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nで測定した。

ルミパルスHBsAg-HQは5.0 mIU/mL、ルミパルスIIHBsAgは1.0 C. O. I、ルミパルスHBcAbは1.0 C. O. I以上をカットオフとした。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日全部改正、文部科学省・厚生労働省)に従い、通常診療の残余検体を、個別に同意を確認した上で、連結不可能匿名化し、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得

た。さらに、当センター倫理委員会の承認を得て、検体収集・提出を開始した。

## C. 研究結果

2015年2月の時点で、合計20検体の一次検査が終了した。ルミパルス HBsAg-HQ 陽性判定 (5.0 mIU/mL 以上) は20検体中0検体であった。ルミパルス HBcAb 陽性判定 (1.0 C.O.I 以上) は20例中0例であった。HQ 陽性かつ HBcAb 陽性者はいなかった。

## D. 考察

現時点では検体数が少なく、当センターの患者では抗体陽性者を認めていない。しかしながら潜在的な HBV 水平感染者の増加が懸念される中、全国的レベルで小児の抗体陽性者のスクリーニングをする意義は大きいと考えられる。

## E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014年12月から検体提出を開始し、2015年2月現在で20検体の一次検査が終了した。一次検査の検体収集を継続しつつ、随時二次検査により陽性者についてさらなる検討を行う予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

### 小児受診者の採血残余検体を用いたB型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究分担者 高野智子 大阪府立急性期・総合医療センター小児科 部長

研究協力者 田尻 仁 大阪府立急性期・総合医療センター小児科 主任部長

#### 研究要旨

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにするために、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で疫学調査を行った。当院で、採血検査を受けた、0～16歳未満の児を対象とし、明らかな「慢性B型肝炎」病名、1年以内の輸血またはIVIGの使用は除外した。2015年2月の時点で、436検体について、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原陽性者は436人中0人（ルミパルスII HBsAgの結果）、HBc抗体は436人中5人で陽性であった。HBs抗原HBc抗体ともに陽性者はいなかった。今後さらなる検体の収集とともに、二次健診で陽性者についてさらなる検討を行う。

#### A. 研究目的

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにする。小児における、採血等の侵襲を伴う調査は困難であり、特に、水平感染を含めた無症状の感染については、2000年以降大規模な研究がなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、多施設共同による全国調査を行った。

#### B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した0歳から15歳の児を対象とし、(1)明らかな「慢性B型肝炎」病名、(2)1年以内の輸血あるいはIVIG使用の既往、がある場合、対象から除外した。上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余検体が400 $\mu$ L以上ある場合に、採血時年齢、性別と

検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原については、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQによる測定を行い、その陽性者については一般に広く使用されているルミパルスII HBsAgによる測定も行った。HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nで測定した。

ルミパルスHBsAg-HQは5.0 mIU/mL、ルミパルスII HBsAgは1.0 C.O. I、ルミパルスHBcAbは1.0 C.O. I以上をカットオフとした。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正、文部科学省・厚生労働省）に従い、通常診療の残余検体を、連結不可



能匿名化し、不同意の機会を担保する（病院への掲示、不同意確認書の設置）ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、大阪府立急性期・総合医療センター小児科の倫理委員会の承認を得て、検体収集・提出を開始した。

### C. 研究結果

2015年2月の時点で、合計436検体の一次検査が終了した。ルミパルス HBsAg-HQ 陽性判定（5.0 mIU/mL 以上）は436検体中0検体で、全例ルミパルス II HBsAg は陰性であった。ルミパルス HBcAb 陽性判定（1.0 C.O. I 以上）は436例中5例であった。HQ 陽性かつ HBcAb 陽性者はいなかった。

### D. 考察

HBcAb 陽性判定の5例のうち2例はHBs抗体陽性であったが、1例（3歳）はHBワクチンを接種していた。もう1例（10歳）は慢性ITPで8-11か月前にIVIG350mg/kgを投与していた。他の3例はHBcAbのみ陽性で、2例がHBワクチンを接種していた。いずれもHBV非感染者と考えた。

### E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014年9月から検体提出を開始し、2015年2月現在で436検体の一次検査が終了した。一次検査の検体収集を継続しつつ、随時二次検査により陽性者についてさらなる検討を行う予定である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Takano T, Tajiri H, Etani Y, Miyoshi Y, Tanaka Y, Stephen Brooks. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in childhood and efficacy of interferon therapy. *Scand J Gastroenterol* 2014 (in press)
- (2) Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S. Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatol Res.* 2014, 44:E38-E44.
- (3) Komatsu H, Inui A, Fujisawa T, Takano T, Tajiri H, Murakami J, Suzuki M. Transmission route and genotype of chronic hepatitis B virus infection in children in Japan between 1976 and 2010: A retrospective, multicenter study. *Hepatol Res.* 2014 [Epub ahead of print]
- (4) Negoro A, Takano T, Tajiri H, Nezu R, Kawamura N, Brooks S. A role of colectomy in immune thrombocytopenic purpura associated with ulcerative colitis: a case report and a review of the literature. *Int J Colorectal Dis.* 2014, 29:1179-80.

- (5) 高野智子, 乾あやの, 牛島高介, 三善陽子, 虻川大樹, 宮川隆之, 藤澤知雄, 田尻 仁. 30歳までに肝細胞がんを発症した小児期B型肝炎ウイルス感染者に関する臨床的検討. 肝臓 2014 (in press)
- (6) 高野 智子, 田尻 仁. 【小児の治療指針】 感染症 ロタウイルス感染症、ノロウイルス感染症. 小児科診療 2014, 77;177-179.

## 2. 学会発表

- (1) 高野 智子, 田尻 仁, 乾 あやの, 三善 陽子, 牛島 高介, 村上 潤, 鈴木光幸, 虻川 大樹, 木村 宏, 恵谷 ゆり: 小児B型慢性肝炎の全国多施設調査よりインターフェロン治療に関する検討: 第117回日本小児科学会学術集会 (2014/4/11-13 名古屋)
- (2) 田尻 仁, 高野 智子: 小児B型慢性肝炎に対するラミブジン短期併用インターフェロン療法の有効性: 第117回日本小児科学会学術集会 (2014/4/11-13 名古屋)
- (3) 岡田 洋介, 高野 智子, 中西 達郎, 宮田 京, 根来 彩子, 野間 治義, 小川 加奈, 西浦 博史, 楠本 義雄, 田尻 仁: 髄膜炎症状と咽後膿瘍を合併した頭蓋底硬膜外膿瘍の1例: 第117回日本小児科学会学術集会 (2014/4/11-4/13 名古屋)
- (4) 杉浦 時雄, 遠藤 剛, 伊藤 孝一, 高野 智子, 田尻 仁, 田中 靖人: 治療困難例に対する抗ウイルス療法(透析、HIV 合併、肝移植後、小児例を含めて) HBV 母子感染ハイリスク妊婦へのラミブジン投与: 第50回日本肝臓学会総会 (2014/5/29-30 東京)
- (5) 高野 智子, 田尻 仁: 全国多施設調査より小児期B型慢性肝炎キャリアーオーバー120例の検討: 第50回日本肝臓学会総会 (2014/5/29-30 東京)
- (6) 高野 智子, 釣永 雄希, 高岡 有理, 矢島 裕子, 亀田 誠, 田尻 仁: 鶏卵経口負荷試験の消化器症状に関する検討: 第26回日本アレルギー学会春季臨床大会 (2014/5/9 京都)
- (7) 宮田 京, 丸山 朋子, 中西 達郎, 西浦 博史, 楠本 義雄, 高野 智子, 田尻 仁: クループ罹患後に気管切開となった先天性蛋白漏出性腸症の一例: 第28回日本小児救急医学会 (2014/6/6-7 横浜)
- (8) 石垣 俊, 高野 智子, 西浦 博史, 田尻 仁: 若年性ポリープに対して内視鏡的ポリープ切除を行った8例の検討: 第41回日本小児内視鏡研究会 (2014/7/5 大阪)
- (9) 高野 智子, 田尻 仁, 乾 あやの, 藤澤 知雄, 三善 陽子, 村上 潤, 牛島高介, 恵谷 ゆり, 虻川 大樹, 鈴木光幸: 小児期B型慢性肝炎に対するインターフェロン治療効果の検討 全国多施設アンケート調査の結果: 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会 (2014/10/11-12 東京)
- (10) 田尻 仁, 高野 智子, 乾 あやの, 村上 潤, 牛島 高介, 鈴木 光幸, 三善陽子, 虻川 大樹, 藤澤 知雄: 小児期B型肝炎感染者の臨床的検討 母

子感染と水平感染の比較：

第41回日本小児栄養消化器肝臓学会  
(2014/10/11-12 東京)

- (11) 根来 彩子, 高野 智子, 西浦 博史, 田尻 仁: 好酸球性胃腸炎を発症した11歳女児の1例: 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会

(2014/10/10-12 東京)

- (12) 高野 智子, 根来 彩子, 田尻 仁, 廣田 昌紀, 根津 理一郎: 特発性血小板減少症を合併したステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の1例: 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会

(2014/10/10-12 東京)

- (13) 高野 智子, 根来 彩子, 林 賢, 小川 加奈, 田尻 仁: クロストリジウム・ディフィシル(CD)腸炎についての臨床的検討: 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会

(2014/10/10-12 東京)

- (14) 杉浦 時雄, 遠藤 剛, 伊藤 孝一, 齋藤 伸治, 田中 靖人, 鈴木 伸宏, 高野 智子, 田尻 仁: 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与によるB型肝炎ウイルス母子感染予防: 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会

(2014/10/10-12 東京)

- (15) 高野 智子, 田尻 仁, 田中 靖人, 恵谷 ゆり, 三善 陽子: 小児B型慢性肝炎におけるHBs抗原量の検討: 第18回日本肝臓学会大会

(2014/10/23-24 神戸)

- (16) Tajiri H, Takano T, Etani Y, Miyoshi Y, Miyahara Y. Sustained Efficacy of Interferon Three in Children With Chronic Hepatitis

B. Pediatric Academic Societies and Society For Pediatric Research. 2014.May;7. Vancouver.

- (17) Takano T, Tajiri H, Etani Y, Miyoshi Y, Miyahara Y. A Multi-Center Study on Efficacy of Three Treatment Regimens of Japanese Children and Adolescents with Chronic Hepatitis C. Pediatric Academic Societies and Society For Pediatric Research. 2014.May;7. Vancouver.

- (18) Takano T, Tajiri H, Clinical characteristics and outcome of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in children and young adults. The JSH 11th single topic conference 2014/11 広島

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし

## 小児受診者の採血残余検体を用いたB型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究協力者 森岡一朗 神戸大学大学院 小児科学 こども急性疾患学 特命教授  
研究協力者 石田明人 神戸こども初期急病センター センター長

### 研究要旨

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにするために、受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で疫学調査を行った。神戸こども初期急病センターで、採血検査を受けた0～16歳未満の児を対象とし、明らかな「慢性B型肝炎」病名、1年以内の輸血またはIVIGの使用は除外した。2015年2月の時点で、1444人、1444検体について、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原陽性者は1444人中0人（0%）、HBc抗体は1444人中14人（0.97%）で陽性であった。HBs抗原HBc抗体ともに陽性者はいなかった。今後さらなる検体の収集とともに、陽性者についてさらなる検討を行う。

### A. 研究目的

B型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児におけるB型肝炎感染疫学を明らかにする。小児における、採血等の侵襲を伴う調査は困難であり、特に、水平感染を含めた無症状の感染については、2000年以降大規模な研究がなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、多施設共同による全国調査を行った。

### B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した0歳から16歳の児を対象とし、（1）明らかな「慢性B型肝炎」病名、（2）1年以内の輸血あるいはIVIG使用の既往、がある場合、対象から除外した。1か月以内のB型肝炎ワクチン接種歴も確認した。

上記基準に該当する検体を選出し、保護

者の同意が得て通常診療で得られた残余検体が400 $\mu$ L以上ある場合に、採血時年齢、性別と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原については、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQによる測定を行い、その陽性者については一般に広く使用されているルミパルスII HBsAgによる測定も行い、両者の陽性でHBs抗原陽性と判断した。HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nで測定した。

ルミパルスHBsAg-HQは5.0 mIU/mL、ルミパルスII HBsAgは1.0 C.O. I、ルミパルスHBcAbは1.0 C.O. I以上をカットオフとした。

（倫理面への配慮）